

Compte-rendu

Direction : Surveillance
 Pôle : Pilotage
 Personnes en charge : B. Jacquot

Comité scientifique permanent - Pharmaco-surveillance et bon usage – Formation restreinte Expertise et bon usage Séance du 30/06/2025

Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1	Ordre du Jour et gestion des liens d'intérêts	Pour information
2.	Dossiers Produits – Substances	
2.1	Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux spécialités à base de ruxolitinib	Pour discussion
2.2	Enquête nationale de pharmacovigilance de l'anticorps monoclonal anti-VRS (Nirsevimab)	Pour discussion
2.3	Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins utilisés contre le virus respiratoire syncytial	Pour discussion
2.4	Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins contre le méningocoque B	Pour discussion
2.5	Enquête nationale de pharmacovigilance relative à la spécialité PADCEV (Enfortumab Vedotin)	Pour discussion
3.	Projet e-notice	Pour discussion
4.	Point Divers	Pour information

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent sur site	Présent visio	Absent/excuse
BERDAI Driss	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GERARD Alexandre	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ZAMY Michèle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
AUFFRET Marine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LEPELLEY Marion	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BELLET Florelle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHENAF Chouki	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DRICI Milou-Daniel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JANTZEM Hélène	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GRAS-CHAMPEL Valérie	Membre et experte ponctuelle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAROCHE Marie- Laure	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JONVILLE BERA Annie-Pierre	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FEDRIZZI Sophie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PINEL Sylvine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEBRUN-VIGNES Bénédicte	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
THOMAS Laure	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
YELEHE- OKOUMA Mélissa	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PELE-DEDIEU Gérard	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELLEGRINO ARONICA Audrey	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ATZENHOFFER Marina	Experte ponctuelle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COTTIN Judith	Experte ponctuelle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROCHER Fanny	Experte ponctuelle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MASSY Nathalie	Experte ponctuelle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MAHE Julien	Expert ponctuel	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
LAFORST BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIAL Thierry	Conseiller médical	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POROKHOV Béatrice	Conseillère	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle pilotage				
JACQUOT Baptiste	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle sécurisation				
ALLUE Delphine	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FALGAREIRO-DOUCET Juliette	Apprentie	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FERARD Claire	Cheffe de pôle et modératrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GROSJEAN Ghislain	Référente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MONZON Emilie	Référente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAGE Annabelle	Référente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PERRIOT Sylvain	Référent	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TONNAY Véronique	Référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle gestion du signal				
BIDAULT Irène	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DE AZEVEDO Lisa	Interne en pharmacie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EMERY MOREL Frédérique	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VERBECQUE Marie	Stagiaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cellule reproduction, grossesse et allaitement				
QUINCHARD Bianca	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 1				
Pôle 1 : Oncologie solide				
BRETON Emilie	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 2 : Hématologie, oncohématologie, néphrologie				
BENLAZAR Anissa	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VERMILLARD Violaine	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 5 : Endocrinologie, gynéco-obstétrique, urologie, pneumologie, orl, allergologie				

LEHELLEY Christine	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2				
Pôle 2 : Antalgie, anesthésie, médicaments des addictions, rhumatologie				
BROTONS Claire	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 3 : Dermatologie, déficits enzymatiques, médecine interne, hépatologie, gastro-entérologie				
DUMARCET Nathalie	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle 4 : Maladies infectieuses et émergentes				
CROMMELYNCK Samuel	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SHAIM Youssef	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Introduction

Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers de l'ordre du jour.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts : OUI.

Dossiers

Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux spécialités à base de ruxolitinib

Laboratoire	Novartis
Direction produit concernée	Direction médicale médicament 1
Experts	CRPV de Lyon

Présentation du dossier

Introduction

Le ruxolitinib (JAKAVI) est un inhibiteur sélectif des Janus kinases (JAK) JAK1 et JAK2 indiqué dans la myélofibrose primitive ou secondaire à la maladie de Vaquez (MV) ou à la thrombocytémie essentielle (TE), ainsi qu'en seconde intention dans la MV et dans la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD). Il a été mis à disposition en France à partir d'avril 2011 dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative, puis de cohorte ; il est commercialisé en France depuis novembre 2012.

A la suite de plusieurs cas marquants (CM) présentés en Comité technique de pharmacovigilance (CTPV), un suivi national de pharmacovigilance sur le profil général de sécurité du ruxolitinib (JAKAVI) avait été ouvert en novembre 2016 puis clôturé lors du CTPV du 12 septembre 2017, en l'absence de nouveaux signaux. Une nouvelle enquête nationale a été ouverte à la suite de discussions sur des CM lors du Comité scientifique permanent (CSP) Surveillance et pharmacovigilance, formation restreinte Signal du 9 mai 2023.

L'objectif de cette nouvelle enquête nationale est un suivi global de sécurité de la spécialité JAKAVI (ruxolitinib par voie orale) avec un focus sur les hypertensions artérielles pulmonaires (HTAP) et les signaux issus des CM (notamment anomalies plaquettaires, neuropathies, cancers secondaires).

Méthodes

Analyse des cas d'effets indésirables graves et non graves enregistrés avec le ruxolitinib dans la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) entre le 01/06/2017 (date de gel du précédent suivi) et le 31/12/2024, complétée au besoin d'une analyse des cas pertinents d'effets indésirables enregistrés par le laboratoire sur la même période, d'une analyse de la littérature axée sur les effets indésirables et des données de disproportionnalité issues des bases de pharmacovigilance au besoin.

Principaux résultats et discussion

Un total de 654 cas d'effets indésirables dont 71,7% possédant un critère de gravité, ont été enregistrés dans la base nationale de pharmacovigilance et la base française du laboratoire sur une période de 7 ans et demi. Les patients ont un âge moyen (connu pour n = 506) de 63,8 ans (+/- 20,1 ans) et sont en majorité de sexe masculin (sex-ratio 1,4). La moitié de ces cas (n=326) sont issus de la BNPV dont 87,1% sont graves, et dans un nombre conséquent (n=52 cas,16%), le ruxolitinib était utilisé dans des indications hors AMM.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les cancers secondaires, les affections hématologiques et les saignements, les infections, les affections respiratoires, les événements thromboemboliques et les affections du système nerveux.

Concernant les affections hématologiques, les saignements, les infections, ces effets sont déjà bien décrits avec le ruxolitinib ; aucun nouveau signal n'a été identifié.

Concernant les cancers secondaires, un surrisque de cancers cutanés non-mélanomateux (CCNM) a été retrouvé dans les études observationnelles et le suivi des essais cliniques à long terme. Ils constituent ainsi un signal potentiel de risque modéré. Les cancers secondaires avaient déjà été discutés au PRAC avec ajout d'une rubrique dédiée en 4.4 mais non retenu pour ajout en 4.8 du RCP.

Les événements thromboemboliques ont fait l'objet de mise à jour des libellés du RCP en 2024 avec ajout en rubrique 4.4.

Parmi les affections respiratoires, les Protéinoses Alvéolaires Pulmonaires (PAP) constituent un signal potentiel de risque modéré, signal déjà analysé et non retenu par le PRAC en 2022. Un cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë correspondant davantage à un effet rebond à l'arrêt du ruxolitinib a été rapporté. Cet effet mentionné dans le RCP en rubrique 4.4. a été discuté dans le précédent PSUR sans nouvelle action retenue. Enfin, les HTAP et les pneumopathies interstitielles n'ont pas été retenues comme signal potentiel.

Les neuropathies périphériques sous ruxolitinib ont fait l'objet d'une revue par le PRAC en 2018 suite au signal de l'OMS de 2017. Ce signal n'a pas été retenu par le PRAC. Après analyse des nouveaux cas enregistrés sur la période de ce rapport et des données de la littérature, ces effets ne constituent pas un nouveau signal à ce jour.

Parmi les cas marquants non inclus dans les analyses précédentes et rapportés durant la période, seules les insuffisances cardiaques sont à garder en mémoire lors du suivi des cas marquants et de l'analyse des prochains PSURs.

Conclusions du CRPV rapporteur

Cette nouvelle enquête de pharmacovigilance a mis en évidence deux signaux potentiels à risque modéré concernant les CCNM et les PAP sans proposition

règlementaire compte tenu de l'ajout récent des cancers secondaires en rubrique 4.4 du RCP et du signal non retenu des PAP par le PRAC.

Les insuffisances cardiaques constituent également des événements à garder en mémoire.

Le rapporteur propose donc une fermeture de l'enquête avec poursuite de la surveillance des PAP et des insuffisances cardiaques par les cas marquants, et dans les prochains PSUR.

Discussions en CSP

Les principales discussions ont porté sur :

- Les cancers cutanés non-mélanomateux. L'exposition antérieure à l'hydroxyurée est considérée comme un facteur de risque. Le libellé actuel en rubrique 4.4 uniquement du RCP est jugé adapté par le PRAC pour la surveillance des patients à risque mais est jugé insuffisant par les membres du CSP qui auraient souhaité le voir apparaître dans la rubrique 4.8. Ce risque est effectivement listé dans la rubrique 4.8 « Effets indésirables » d'autres médicaments de la même classe. Les médecins prescripteurs qui suivent les patients regardent en général la rubrique 4.8 « effets indésirables », beaucoup moins la rubrique 4.4 « mise en garde et précautions d'emploi » dans laquelle il est mentionné un paragraphe sur les cancers secondaires. La nécessité d'une surveillance accrue de tous les patients exposés au ruxolitinib au plan cutané a été soulignée. Il est également à noter que même s'il est recommandé un examen périodique de la peau chez les patients présentant un risque accru de cancer cutané dans la rubrique 4.4 du RCP, il n'y a pas de recommandation spécifique pour une protection solaire ;
- Les documents éducationnels. Bien qu'il n'existe pas de carte patient pour JAKAVI, une fiche produit INCA actualisée en Février 2025 mentionne la nécessité d'un examen périodique de la peau chez les patients présentant un risque accru de cancer cutané et la limitation de l'exposition solaire ainsi qu'une photoprotection ;
- Les cas de tuberculose et de cancers cutanés. Une éventuelle communication a été évoquée pour sensibiliser les prescripteurs sur un suivi dermatologique rapproché et sur un dépistage systématique de la tuberculose avant le début du traitement. Une réflexion sur l'outil de communication possible devra être menée par l'ANSM puisqu'il s'agit d'une procédure d'AMM centralisée ;
- L'utilisation hors AMM notamment dans le traitement du syndrome de Vexas. L'ANSM envisage de demander un dossier d'usage non conforme au laboratoire et évaluera le cas échéant le besoin d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC) pour cette indication. Les prescripteurs pourraient être sensibilisés à l'usage hors AMM de ce produit ;
- Les données du laboratoire. Le représentant des usagers a questionné la qualité de celles-ci. Un travail est en cours avec les représentants des industries du médicament dans le cadre du groupe de travail Surveillance du Comité d'interface pour améliorer la qualité des données fournies par les laboratoires, avec des propositions d'améliorations. Il n'y a pas de date précise pour finaliser

ce dossier mais le sujet sera discuté lors du prochain groupe de travail du mois d'octobre

Conclusions du CSP

Les membres du CSP sont en accord avec la proposition du CRPV rapporteur de clôturer l'enquête avec la poursuite de la surveillance des protéinoses alvéolaires pulmonaires (PAP) et insuffisances cardiaques *via* la pharmacovigilance de routine. Le CSP recommande de resensibiliser sur la nécessité d'une surveillance dermatologique rapprochée et la nécessité d'un dépistage pré-thérapeutique de la tuberculose.

Enquête nationale de pharmacovigilance de l'anticorps monoclonal anti-VRS (Nirsevimab)

Laboratoire	Sanofi
Direction produit concernée	Direction médicale médicament 2
Experts	CRPV de Nice

Présentation du dossier

Introduction

Le nirsévimab, BEYFORTUS, est un anticorps monoclonal dirigé contre le Virus Respiratoire Syncytial (VRS) mis à disposition en France en septembre 2023. Il est indiqué chez les nouveau-nés et les nourrissons durant leur 1ère saison épidémique à raison d'une administration unique de 50mg pour les nourrissons <5kg ou de 100mg pour ceux ≥5kg. Une extension d'indication a été octroyée en 2024 pour les enfants vulnérables vis-à-vis du VRS durant leur 2ème saison épidémique avec une seconde dose unique de 200mg. Etant donné son caractère innovant, la population concernée et la campagne d'immunisation mise en place sur le territoire, il a été décidé d'une enquête nationale de pharmacovigilance dès 2023. L'évaluation des données de pharmacovigilance sur la 1ère année de suivi a permis d'identifier 3 signaux potentiels de pharmacovigilance dont deux signaux modérés en lien avec des réactions post-injection : affections respiratoires (type dyspnée, désaturation, pause respiratoire) et affections systémiques (type syndrome grippal, baisse de prise alimentaire, hypotonie) et un signal faible d'accident vasculaire cérébral suite à la notification d'un cas isolé. Dans ce contexte, il a été décidé de poursuivre l'enquête nationale de pharmacovigilance sur une évaluation de l'ensemble des données. Il avait également été convenu de limiter l'analyse des cas d'inefficacité/ bronchiolites à VRS aux cas les plus pertinents, compte-tenu des limites de leur évaluation en notification spontanée.

Méthode

L'ensemble des observations de pharmacovigilance de la Base Nationale de PharmacoVigilance (BNPV) et du Laboratoire exploitant transmises entre le 01/05/2024 et le 28/02/2025 ont été évaluées. Une requête hebdomadaire était effectuée avec analyse intermédiaire du CRPV réalisée mi-janvier 2025. Ce second rapport annuel de synthèse sur les données de la BNPV comporte également une évaluation des données de la littérature, des données internationales transmises (PSUR, variations éventuelles), des données de Vigilyze et de toute autre source d'information disponible sur les données de pharmacovigilance du nirsévimab (telles que des résultats d'études, de détection de signal).

Principaux résultats et discussion

Un total de 240 cas (560 évènements indésirables) dont 125 graves a été analysé ; 82 cas BNPV dont 54 graves et 158 cas laboratoire dont 71 graves. Une très grande majorité de cas (138/240, 57.5%) concerne des inefficacités / bronchiolites à VRS, de gravité variable suivant les cas mais sans évolution fatale. Il n'y a pas de facteur de risque identifié dans les cas d'inefficacité de bronchiolite à VRS déclarés. L'analyse de ces cas est limitée en notification spontanée mais les données d'études en vie réelle confirment l'efficacité de ce traitement. Il n'y a pas eu de cas de mort subite ou de décès rapporté sur la période de suivi. Il n'y a pas de nouveau cas d'AVC ; le signal potentiel faible précédemment identifié n'est donc pas renforcé. Quelques cas de troubles respiratoires hors contexte de bronchiolite sont rapportés ; le signal d'apnée a été identifié comme un risque potentiel par l'Europe. Enfin, le signal sur les épisodes d'hypotonie hyporéactivité n'est pas confirmé au niveau européen ; 2 nouveaux cas d'hypotonie hyporéactivité sont déclarés, pouvant relever d'une immunogénicité post vaccination. Deux cas d'entéropathie et 2 cas de masse intestinale et sang dans les selles sont considérés comme des évènements indésirables sous surveillance. Il n'y a pas eu de réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité immédiate directement attribuable au nirsévimab notamment chez des enfants réexposés en seconde saison épidémique.

Parmi les autres cas analysés, des réactions attendues au site d'injection et des réactions cutanées ont à nouveau été rapportées. Enfin, encore de nombreux cas décrivent des situations d'erreurs médicamenteuses diverses pouvant être le reflet de la multiplicité des situations (doses différentes suivant le poids et la saison épidémique, déploiement de la vaccination contre le VRS chez la femme enceinte), mais sans conséquence clinique dans la plupart d'entre eux. Il n'y a pas de nouveau signal identifié.

Conclusions du CRPV rapporteur

Il ne ressort pas de l'analyse de cette deuxième période d'enquête nationale de pharmacovigilance de nouveau signal ou de préoccupation majeure de pharmacovigilance. Il persiste un signal sur un risque de trouble respiratoire (notamment apnée) en cours d'évaluation au niveau européen ainsi qu'un signal sur une immunogénicité post-injection non confirmé à ce jour. Le signal potentiel faible d'AVC, en l'absence de nouveau cas, ne se renforce pas. Une interrogation sur un risque d'entéropathie est soulevée ; en raison de facteurs confondants et de l'absence

de données mondiales en ce sens ou dans la littérature, il ne relève pas d'un signal mais est considéré comme un événement indésirable à surveiller.

Devant un recul encore insuffisant en termes de pharmacovigilance dans les conditions réelles d'utilisation et de déploiement concomitant du vaccin chez la femme enceinte, il est proposé de poursuivre l'enquête nationale de pharmacovigilance. Pour les cas de bronchiolite, seuls ceux avec mise en jeu du pronostic vital voire décès seront analysés.

Discussions en CSP

Les principales discussions ont porté sur :

- La surveillance des effets indésirables. Les cas de dyspnée, d'apnée et de réaction d'hypotonie/d'hyporéactivité sont surveillés. Une revue est attendue dans les prochains rapports périodiques de sécurité (PSUR). À ce stade, la gastro-entéropathie est considérée comme un événement à surveiller, mais ne constitue pas un signal ;
- Les erreurs médicamenteuses. Elles concernent non seulement le BEYFORTUS, mais aussi des confusions avec les vaccins contre le VRS selon les populations concernées. Une comparaison avec la situation aux États-Unis a été évoquée. Dans le dernier PSUSA, la situation américaine a été prise en compte, et il a été demandé au laboratoire de continuer à surveiller le risque d'erreurs médicamenteuses et de présenter les mesures de réduction de risques mises en place aux États-Unis. Compte tenu du problème réel d'erreurs avec les vaccins, des mesures de réduction de risque seront mises en place au niveau national. La traçabilité des administrations dans le carnet de santé a de nouveau été évoquée. Il a été suggéré d'ajouter une page dans le carnet de santé sur l'immunisation contre le VRS, incluant une partie sur les vaccins et une partie sur les anticorps. Cette proposition sera partagée avec les différentes instances notamment la CNAM en charge du carnet de santé ;
- Les effets indésirables suite à la deuxième dose de BEYFORTUS. Il est à noter que les enfants ayant une deuxième dose correspondent à une population différente de celle ayant reçu une première dose car elle inclut des enfants qui demeurent vulnérables à une infection sévère au VRS. Le CRPV rapporteur n'a pas identifié de cas pertinents relatifs à la deuxième dose. La recherche a été effectuée en fonction de l'âge, mais il n'a pas été possible de conclure ;
- La communication entre les professionnels de santé et les parents. Il a été suggéré un livret familial sur le VRS (BEYFORTUS et vaccins), visant à informer toutes les populations concernées (enfants, femmes enceintes, parents, grands-parents, arrière-grands-parents) sur ce qu'est le VRS, ainsi qu'une collaboration continue avec d'autres acteurs pour maintenir la communication sur ce sujet. Il a été mentionné de sensibiliser la Direction Générale de la Santé (DGS) sur le besoin de directives et de coordination sur ce sujet qu'est le VRS ;

Pour plus d'informations, les liens suivants sont disponibles :

- Vaccination Info Service - Bronchiolites et infections respiratoires dues aux Virus Respiratoires Syncytiaux (VRS) : <https://vaccination-info-service.fr/Les->

maladies-et-leurs-vaccins/Bronchiolites-et-infections-respiratoires-dues-aux-Virus-respiratoires-syncytiaux-VRS

- Haute Autorité de Santé - Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3460918/fr/strategie-vaccinale-de-prevention-des-infections-par-le-vrs-chez-l-adulte-age-de-60-ans-et-plus

Conclusions du CSP

Les membres du CSP sont en accord avec les conclusions du CRPV rapporteur, la poursuite de l'enquête, une poursuite de la surveillance des erreurs médicamenteuses avec un travail sur les éventuelles mesures associées de réduction du risque.

Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins utilisés contre le virus respiratoire syncytial

Laboratoires	Pfizer, GSK et Moderna
Direction produit concernée	Direction médicale médicament 2
Experts	CRPV de Rouen

Présentation du dossier

Introduction

En 2023 et 2024, trois vaccins ont reçu une AMM pour l'immunisation active chez les sujets de plus de 60 ans contre les infections à VRS : ABRYSSVO, AREXVY et mRESVIA ; ABRYSSVO est également autorisé pour l'immunisation passive des nourrissons par la vaccination maternelle. Ces vaccins ont été intégrés en 2024 par la HAS dans la stratégie de prévention des infections à VRS en France avec une recommandation de suivi de pharmacovigilance renforcé. Dans le cadre de la mise à disposition de ces nouveaux vaccins, une enquête de pharmacovigilance a été mise en place afin de surveiller leur profil de sécurité d'emploi.

Méthode

Tous les cas survenus sur le territoire national entre la mise sur le marché et le 28/02/2025 mettant en cause l'un de ces vaccins ont été fournis par l'ANSM et les laboratoires et pris en compte sans distinction de gravité ou de provenance. L'analyse s'est appuyée également sur les données des PSUR, de la détection automatisée de signaux, des données de littérature et de la base mondiale de pharmacovigilance.

Principaux résultats et discussion

Sur l'ensemble du suivi, 164 cas ont été analysés pour ABRYVVO dont 62% ne mentionnent que des erreurs, réalisées ou interceptées, ou un mésusage. Parmi les 61 cas rapportant un effet indésirable, 4 sont survenus chez des patients vaccinés hors grossesse, 3 femmes, 1 homme, d'âge moyen 67 ans [38 – 90] ; parmi eux deux cas graves, 1 rapportant un infarctus du myocarde d'évolution fatale à J2 du vaccin chez un patient âgé, sans élément permettant d'établir un lien causal avec la vaccination et un cas de réactogénicité sévère chez une patiente non enceinte trentenaire. Les 57 autres concernent des femmes enceintes (âge moyen 30 ans) ou leurs enfants ; 32 cas (5 graves) rapportent des effets non spécifiques de la grossesse, majoritairement une réactogénicité qu'on retrouve sans autre effet associé dans 21 cas (42% des déclarations et 37% des cas grossesse). Parmi les 25 cas d'événements spécifiques de la grossesse (18 graves), on retrouve essentiellement des troubles du travail : accouchements prématurés, après 36 SA (4), contractions utérines (6), métrorragie et césarienne le jour même (1), hémorragie du post-partum (1) ; 1 cas, non grave et non détaillé, rapporte une élévation de la pression artérielle ; 2 cas concernent le fœtus avec 1 mort fœtale in utero et 1 cas d'hypokinésie fœtale, 2 autres concernent des nouveau-nés avec un cas d'accident vasculaire cérébral et un cas de décès inexplicable à J2 (contexte d'hémorragie materno-fœtale), sans lien établi avec le vaccin. Enfin 8 cas décrivent des inefficacités vaccinales survenues chez des enfants de 21 jours à 2 mois.

Pour AREXVY, sur la période de suivi, 13 cas dont 2 graves avec pour l'un une évolution fatale, ont été notifiés. Ils concernent 6 femmes et 3 hommes (pour 4 le sexe n'est pas rapporté), d'âge moyen 72 ans [51 – 83] et décrivent des effets indésirables dans 5 cas, des erreurs médicamenteuses dans 8 cas, réalisées dans 5 cas avec notamment l'administration à une femme enceinte, interceptées pour les trois autres dont une correspondant à la prescription non réalisée d'AREXVY à un nouveau-né. Le CRPV n'a pas reçu d'information quant à mRESVIA.

Conclusions du CRPV rapporteur

Il n'y a pas sur cette période de suivi d'élément de sécurité émanant des cas rapportés en France de nature à remettre en question le bénéfice de la vaccination dans les populations concernées. Cependant, le nombre élevé de complications du travail et notamment (de menace) d'accouchement prématuré, rapportés avec ABRYVVO justifie la surveillance renforcée de ces situations au travers des cas de pharmacovigilance documentés et d'études spécifiques de pharmaco-épidémiologie. Par ailleurs, on relève pour AREXVY et ABRYVVO une proportion importante d'erreurs médicamenteuses qui trahissent une méconnaissance des indications de ces vaccins et constituent un signal fort de risque élevé compte-tenu des populations exposées. Ces erreurs justifieraient une communication renforcée auprès des professionnels de santé lors de l'initiation de la prochaine campagne de vaccination pour rappeler les modalités d'utilisation et la place de ce vaccin, en particulier l'absence d'indication à ce jour en pédiatrie.

Compte-tenu de ces éléments, du caractère récent de ces vaccins, des particularités des populations cibles et de l'extension des indications AMM d'ABRYVVO (autorisé depuis mars 2025 chez les adultes de 18 ans et plus), le CRPV est favorable à la poursuite de l'enquête nationale de pharmacovigilance.

Discussions en CSP

Les principales discussions ont porté sur :

- Le rapport du groupement d'intérêt scientifique EPIPHARE. Un rapport de pharmaco-épidémiologie sur l'utilisation du vaccin ABRYSSVO chez les femmes enceintes entre le 15 septembre 2024 et le 31 janvier 2025 a été publié sur son site internet en mai : <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/utilisation-abryssvo-femmes-enceintes/> ;
- Les erreurs médicamenteuses. Celles-ci font l'objet d'un suivi dans les rapports périodiques de sécurité (PSUR). Comme avec BEYFORTUS, des mesures de réduction du risque communes seront proposées au niveau national ;
- La problématique du taux de prise en charge de la vaccination chez les patients ciblés par la recommandation HAS a été abordée ainsi que celle de la vaccination des patients à risque de moins de 65 ans. En effet, des remontées terrain évoquent que certains professionnels de santé souhaitent vacciner des patients avec des facteurs de risque âgés de moins de 65 ans. La HAS recommande la vaccination saisonnière des sujets âgés de 75 ans et plus contre le VRS et les sujets âgés de 65 ans et plus présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) susceptibles de décompenser lors d'une infection à VRS. Or l'autorisation de mise sur le marché mentionne qu'AREXVY est indiqué chez les adultes de 60 ans et plus, ainsi que chez les adultes de 50 à 59 ans à risque accru de maladie à VRS et par ailleurs, ABRYSSVO a fait l'objet d'une extension d'AMM aux 18-59 ans en mars 2025. Il est donc possible de vacciner des patients à risque de moins de 65 ans ;
- Le dossier thématique en ligne sur le site de l'ANSM. Un membre a précisé qu'il pourrait être ajouté dans celui-ci un visuel par population ou par type de produit pour faciliter l'information des patients et des professionnels de santé ;
- Le risque d'exposition professionnelle. Ce risque existe mais est très rare, il s'agit de mauvaise manipulation du vaccin en amont de l'acte. Il est également fait mention dans quelques cas de seringues qui se sont cassées en amont de la vaccination. Les expositions sont exclusivement par voie cutanée sans effet indésirable rapporté.

Conclusions du CSP

Les membres du CSP sont en accord avec les conclusions du CRPV rapporteur, la poursuite de l'enquête pour ABRYSSVO, la surveillance des erreurs médicamenteuses et des expositions professionnelles avec un travail sur les éventuelles mesures associées de réduction du risque, la poursuite de la surveillance des accouchements prématurés et des menaces d'accouchements prématurés, et un renforcement de la communication sur le bon usage pour la prochaine campagne.

Les membres du CSP sont également en accord avec les conclusions du CRPV rapporteur sur la poursuite de l'enquête pour AREXVY, la surveillance des erreurs médicamenteuses et des expositions professionnelles avec un travail sur les

éventuelles mesures associées de réduction du risque, et un renforcement de la communication sur le bon usage pour la prochaine campagne.

Les membres du CSP sont aussi d'accord pour poursuivre le suivi de mRESVIA.

Enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins contre le méningocoque B

Laboratoires	Pfizer et GSK
Direction produit concernée	Direction médicale médicament 2
Experts	CRPV d'Amiens et de Rouen

Présentation du dossier

Introduction

BEXSERO est le premier vaccin anti-méningococcique recombinant concernant de multiples souches pathogènes du séro groupe B à avoir obtenu une AMM en Europe. Disponible en France à partir de janvier 2014 dans le cadre des campagnes vaccinales dans des zones ciblées d'hyperendémie, il est, depuis mars 2024, obligatoire pour tous les nourrissons (ajouté au calendrier vaccinal 2025). Il bénéficie depuis 2014 d'un suivi de pharmacovigilance avec 4 rapports déjà présentés. A l'issue du rapport n°3, un nouveau point de pharmacovigilance à un an avait été souhaité du fait de l'arrivée notamment d'un second vaccin antiméningococcique B, TRUMENBA destiné aux 10 ans et plus. Compte-tenu de la faible pénétration de TRUMENBA dans le marché français, il n'avait pas été possible au niveau du rapport n°4 de comparer le profil de sécurité entre ces 2 vaccins sur le territoire national ; ce rapport montrait néanmoins la persistance de cas d'erreurs médicamenteuses correspondant le plus souvent à des schémas incomplets ou erronés pour BEXSERO et des cas de confusion entre les spécialités des vaccins anti-méningocoques B. Dans ce contexte et compte tenu de la vaccination rendue obligatoire pour les plus petits, la poursuite de l'enquête nationale de PV pour les 2 vaccins avait été jugée nécessaire, en ciblant les effets indésirables graves et les erreurs médicamenteuses.

Méthode

Les effets indésirables notifiés à la pharmacovigilance française (CRPV et laboratoire) ainsi que les erreurs médicamenteuses (y compris sans effet indésirable) après vaccination par BEXSERO ou TRUMENBA entre le 01/01/2023 et le 31/12/2024 ont été analysés et mis en perspective des données de la littérature.

Principaux résultats et discussion

L'analyse porte sur 854 cas impliquant le BEXSERO dont 160 graves (18,7%), décrivant 1719 effets indésirables, dont 387 graves (22,5%). Ils concernent

majoritairement les nourrissons (49,3%) et sont toujours dominés par les troubles généraux et des réactions locales au point d'injection (48% des effets rapportés). Le taux de notification est comparable à ceux retrouvés dans la littérature.

On retrouve 4 décès chez des nourrissons (dont 1 cas de Kawasaki déjà vu sur la période précédente), survenus respectivement quelques heures, à J13 post-vaccination, dont le lien potentiel avec le vaccin reste difficile à statuer et est exclu pour 2.

Aucun signal majeur n'est relevé sur la période mais l'analyse objective de nouveaux cas de purpura thrombopénique immun et vasculaire dont le lien avec le vaccin reste difficile à établir ainsi que des syndromes de Guillain-Barré, qui sont, pour ces 2 effets, non mentionnés au RCP.

Parmi les effets de gravité moindres, on relève 3 cas d'Œdème Aigu Hémorragique du Nourrisson (OAHN), bénin mais cliniquement impressionnant, que nous considérons comme un signal faible et de risque faible. De la même manière, les pigmentations et les hypertrichoses au site d'injection bien que non graves sont inquiétantes pour les parents et à l'origine d'investigations inutiles et devraient faire l'objet d'une information par le biais du RCP et de la notice ; il s'agit d'un signal fort et de risque faible.

Considérant les effets d'intérêt, on retrouve toujours des cas d'épisodes d'hypotonie-hyporéactivité (EHH) rapportés chez des enfants de 2 ans et moins, des cas de convulsions fébriles et de méningisme, un cas d'anaphylaxie et 1 cas d'inefficacité avéré chez une patiente traitée de manière concomitante par ravulizumab.

On observe toujours des cas d'impotence fonctionnelle chez les moins de 5 ans et il y a encore, sur cette période, 13 cas attirant l'attention sur une voie d'administration non conforme (injections dans la cuisse au lieu du deltoïde, responsables de troubles de la marche chez des enfants de 3 à 6 ans).

Comme précédemment, on retrouve un nombre important de cas rapportant des erreurs au cours du suivi (31,3%) mais non responsables d'effets indésirables. Ces erreurs correspondent le plus souvent à des erreurs de stockage conduisant à jeter inutilement des doses, en l'absence d'information, dans le RCP, sur la stabilité hors réfrigérateur; Il s'agit d'un signal fort et de risque faible. On relève également des erreurs de schémas incomplets/inappropriés possiblement liées à la complexité du schéma vaccinal nous conduisant à réitérer notre demande d'un document de bon usage à l'attention des prescripteurs.

Pour TRUMENBA, 1 seul cas d'erreur (hors période) d'administration de ce vaccin à la place de BEXSERO est rapporté sur la période, faisant écho aux 2 autres cas d'injections de BEXSERO à la place de TRUMENBA. Ces erreurs confirment la nécessité d'une information renforcée auprès des professionnels de santé et des patients, sur la non interchangeabilité. Il s'agit d'un signal fort de risque élevé.

Conclusions

L'objectif principal était de mesurer l'impact des nouvelles recommandations vaccinales et de l'arrivée de TRUMENBA.

Ce nouveau bilan reste globalement cohérent avec le RCP de BEXSERO même s'il identifie 4 nouveaux signaux potentiels de sécurité, les OAHN, les pigmentations, les hypertrichoses au site d'injection et les erreurs de stockage.

Concernant TRUMENBA les données restent limitées mais alertent sur les risques de confusion entre les spécialités des vaccins anti-méningocoque B (7 cas depuis le début du suivi), et il semble toujours d'actualité d'envisager des mesures visant à réduire ce risque qui reste un signal fort et de risque élevé compte-tenu de la population concernée.

Au vu de l'ensemble des données analysées dans ce 5ème rapport, des nouvelles recommandations de mars 2025, des campagnes de vaccinations régionales, les rapporteurs proposent la poursuite de l'enquête nationale de PV pour ces deux vaccins, en maintenant cette méthodologie ciblant les effets graves et les erreurs médicamenteuses, y compris sans effet indésirable.

Discussions en CSP

Les principales discussions ont porté sur :

- Les erreurs médicamenteuses. Les discussions en CSP ont souligné l'importance de rappeler l'absence d'interchangeabilité entre les vaccins BEXSERO et TRUMENBA chez les enfants de moins de 10 ans ;
- La complexité du schéma vaccinal. Celle-ci continue de poser problème aux prescripteurs et vaccinateurs ;
- La pharmacovigilance des vaccinations multiples ou co-vaccinations. La question de la pharmacovigilance de ces co-administrations, particulièrement chez les personnes âgées, a été abordée. Pour les très jeunes enfants (0-2 ans), une enquête nationale de pharmacovigilance est en cours et n'a pas fait remonter de signaux spécifiques concernant la co-administration. Les RCP respectifs de chaque vaccin précisent les co-administrations évaluées et réalisables ;
- Le risque de pigmentation et d'hypertrichose. Les cas de pigmentation et d'hypertrichose au site d'injection ont été identifiés comme des signaux potentiels. Ces effets, bien que non graves, sont cliniquement significatifs et peuvent s'associer à des granulomes. Ces effets seront de nouveau discutés dans le prochain rapport d'enquête afin d'établir la stratégie au niveau européen pour le prochain PSUR (2027) ;
- Les troubles de la mobilité. Ces troubles ont été discutés, avec de nombreux cas montrant une évolution favorable et rapide ; dans quelques cas l'évolution n'est pas connue.

Conclusions du CSP

Les membres du CSP sont en accord avec les conclusions du CRPV rapporteur, la poursuite de l'enquête et la surveillance des erreurs médicamenteuses avec un travail sur les éventuelles mesures associées de réduction du risque.

Enquête nationale de pharmacovigilance relative à la spécialité PADCEV (Enfortumab Vedotin)

Laboratoires	Astellas
Direction produit concernée	Direction médicale médicament 1
Experts	CRPV de Poitiers

Présentation du dossier

Introduction

L'enfortumab-vedotin (EV), commercialisé sous le nom de PADCEV, est un anticorps-médicament conjugué ciblant la nectine-4, une protéine d'adhésion située à la surface des cellules urothéliales cancéreuses. Il est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome urothélial localement avancé ou métastatique, ayant reçu précédemment une chimiothérapie à base de sels de platine et anti-PD1 ou anti-PDL1. Son profil de sécurité a été marqué par la survenue de 6 cas d'effets indésirables (EI) cutanés graves dont 3 cas d'issue fatale au cours de l'autorisation d'accès précoce. Depuis le 26/08/2024, il dispose également d'une indication, en association avec le pembrolizumab, dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints de carcinome urothélial non résécable ou métastatique et éligibles à une chimiothérapie à base de sels de platine.

Aucun nouveau signal concernant les atteintes cutanées n'avait été identifié dans le rapport précédent (2nd rapport) et le sepsis, identifié comme signal potentiel, a été ajouté au RCP de PADCEV. Il s'agit du 3ème rapport d'enquête de pharmacovigilance.

Méthode

L'ensemble des cas graves déclarés aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et au laboratoire entre le 01/01/2024 et le 31/12/2024 pour lesquels l'EV était codé « suspect » ou « interaction » ont été analysés. L'enquête a été complétée par une analyse des PSURs, de la littérature et des données de la base mondiale de pharmacovigilance.

Principaux résultats et discussion

Sur la période, 216 cas graves (109 cas déclarés aux CRPV et 107 cas transmis par la firme) ont été analysés. L'incidence de notification de cas graves pour 100 patients traités est estimée à 8,5 (IC95%, 7,5-9,6). Les 36 cas de décès étaient en lien avec i) un sepsis (n=13), effet attendu, ii) une toxidermie (n=10) et principalement à type de NET, effet attendu, iii) une acidocétose, effet attendu, iv) une pneumopathie interstitielle diffuse (PID), effet attendu et v) divers EI (n=11) ne permettant pas de retenir de signal particulier devant l'absence d'information (cas enregistrés par la firme) ou devant l'hypothèse d'une progression de la maladie. Les EI cutanés étaient les plus représentés (24%) suivis par les EI neurologiques (17%) avec principalement des neuropathies périphériques.

Une augmentation de l'incidence des cas graves d'EI cutanés est retrouvée sur cette période avec 3,6 cas (IC95% 2,9-4,4) pour 100 patients traités versus 2,7 cas (IC95% 2-3,6) sur la période précédente. L'analyse des 91 cas d'atteinte cutanée n'apporte

pas d'éléments nouveaux avec toujours des cas avec issue fatale. La difficulté diagnostique perdure devant des atteintes cutanées pouvant mimer des réactions d'hypersensibilité retardée ; un mécanisme toxique, dose-dépendant est cependant à privilégier répondant à la définition clinique et histologique « d'érythème toxique à la chimiothérapie ». L'analyse des 15 cas d'atteintes hépatiques a permis d'identifier un signal potentiel. Sur la période seuls 12 cas (5,5%) décrivaient des EI avec l'association EV+pembrolizumab sans mise en évidence de signal particulier. Ce nombre limité de cas ne permettait pas de discuter du potentiel surrisque d'atteinte cutanée en cas d'association de l'EV à une immunothérapie.

Conclusions

Ce troisième rapport d'enquête de pharmacovigilance a permis d'identifier un signal potentiel (force faible, risque modéré) concernant les atteintes hépatiques. La pancytopenie reste identifiée comme un signal potentiel (force faible, risque important). De plus, l'érythème toxique associé à la chimiothérapie a été identifié comme un événement d'intérêt particulier. Afin d'améliorer le diagnostic par les professionnels de santé et de limiter les arrêts définitifs de l'EV potentiellement évitables, un renforcement de l'information produit concernant ce risque est proposé. Les données de la littérature et certains cas de ce rapport soulignent la difficulté diagnostique, complexifiée par l'association avec le pembrolizumab. Le CRPV rapporteur propose de clore l'enquête nationale.

Discussions en CSP

Les discussions ont principalement porté sur la caractérisation de l'entité clinique « érythème toxique à la chimiothérapie » (ETC) ainsi que sur la pertinence et la robustesse de ce signal potentiel avec l'enfortumab vedotin pour éventuellement le remonter au niveau européen, compte tenu des informations déjà disponibles dans le RCP de cette spécialité sur les atteintes cutanées (avec orientation des patients vers des avis de spécialistes le cas échéant). L'érythème toxique associé à la chimiothérapie n'est pas d'origine allergique (un mécanisme toxique est privilégié, probablement dose dépendant). L'hypothèse a été évoquée que cet effet pourrait être une forme extensive des syndromes mains-pieds (déjà listés dans le RCP) et qui font partie des ETC. Il peut, dans les formes sévères, s'associer à un décollement bulleux avec un aspect de « pseudo-Lyell ». Il existe ainsi un risque d'erreur diagnostique entre le Syndrome de Lyell et le Syndrome de Stevens Johnson d'une part et l'ETC d'autre part, pouvant conduire à un arrêt précoce du traitement (non justifié) avec un risque de perte de chance pour le patient. Ce type de réaction semble plus fréquente avec l'association enfortumab vedotin / pembrolizumab et continuera à être surveillé dans le cadre de l'accès précoce (AAP).

Même si les effets indésirables actuellement mentionnés dans le RCP de l'enfortumab vedotin, ne permettent pas de décrire « L'érythème toxique associé à la chimiothérapie », il a été noté que les conduites à tenir mentionnées dans le RCP en cas de suspicion de Syndrome de Stevens Johnson / Syndrome de Lyell, notamment le recours à un avis spécialisé étaient de nature à rectifier le diagnostic et ainsi réduire le risque d'arrêt définitif non justifié du traitement par enfortumab vedotin.

Les cas pour lesquels ces erreurs de diagnostic ont été retrouvées devraient faire l'objet d'une publication dans la littérature afin d'appuyer la validité de ce signal potentiel et pour sensibiliser les dermatologues sur ce risque de perte de chance. Une surveillance de cet effet indésirable par l'ANSM va être maintenue dans le cadre du PSUR.

Conclusions du CSP

Les membres du CSP sont en accord avec la fermeture de l'enquête et une poursuite de la surveillance des ETC via la PV de routine

Projet e-notice

Laboratoire	Tous les laboratoires
Direction produit concernée	Direction médicale médicament 1 et 2

Les membres du CSP ont été amenés à présenter leurs observations sur les 3 projets de vidéos de bon usage (storyboards) mises en place dans le cadre de la phase pilote du projet e-notice, déjà présenté lors de la séance plénière du mois de mars. Il est rappelé que les storyboards proposés par les laboratoires participants à la phase pilote doivent être élaborés dans le respect d'un cahier des charges établi par l'ANSM qui définit les messages de bon usage à mentionner.

Ces 3 vidéos constituent un contenu additionnel accessible pour le public dans une section « bon usage » de la base de données publique des médicaments (BDPM) (<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>), après avoir consulté la notice dématérialisée dans l'onglet dédié de la BDPM.

L'accès à cette e-notice pourra se faire :

- En scannant le QR CODE de leur boîte de médicament (pour les spécialités participant à la phase pilote du projet) ;
- En se connectant par tout autre moyen à la BDPM (sur PC, appareil mobile, etc.) pour consulter la fiche produit d'un médicament participant au projet.

L'ANSM a rappelé les délais très contraints associés à ce projet et remercie les membres du CSP pour leurs commentaires qui pouvaient être complétés à l'issue de la réunion (projets de vidéos disponibles sur RESANA).

En séance, les membres du CSP ont formulé les commentaires et réserves suivants :

- Le vocabulaire choisi est parfois technique et il conviendrait de s'assurer de la bonne compréhension des messages par le public par un test de compréhension ou focus groupe. À cet égard l'ANSM indique que les laboratoires sont tenus d'appliquer les principes de la méthode FALC (facile à lire et à comprendre) dans l'élaboration de leurs vidéos, et que les

représentants de patients seront sollicités. L'ANSM prévoit déjà également des modifications et reformulations ;

- Les membres soulignent l'intérêt d'une vidéo dont la durée est adaptée. L'ANSM indique que le cahier des charges prévoit une durée maximale de 2 à 3 minutes.
- Les membres souhaitent savoir si d'autres instances publiques compétentes (HAS, CNAM) ont été consultées. L'ANSM a précisé qu'elle a tenu compte de leurs référentiels existants pour l'élaboration des vidéos, et que la CNAM a été spécifiquement informée pour les IPP (projet en cours sur leur bon usage également côté CNAM) ;
- S'agissant des risques, la vidéo ne pouvant se substituer à la notice, il convient de cibler un ou quelques risques principaux et rappeler les mesures nécessaires au bon usage. L'ANSM indique être en train de retravailler les projets de vidéos en ce sens afin d'en réduire la durée et cibler l'essentiel (risque clé) ;
- Un représentant d'associations de patients confirme son soutien à cette initiative qui peut être très utile pour des personnes ayant des difficultés de compréhension des termes médicaux des notices. Il regrette la durée de l'échange prévue qu'il estime trop courte et aurait souhaité que le CSP soit associé plus en amont au projet. Il aurait de nombreuses remarques à formuler sur les documents présentés notamment relatives aux formulations pas assez proches du public cible. La mise en place de focus group aurait sans doute permis de mieux préparer ce travail. Dans ce contexte et compte tenu de la méthode de travail retenue par l'ANSM, il estime ne pas être en mesure de donner un avis pertinent dans les conditions de cette consultation. D'autres membres saluent l'initiative et espèrent la poursuite à l'issue de l'expérimentation. Ils indiquent que l'ordre et la sélection des messages de bon usage pourraient être optimisés ;
- Des commentaires plus techniques sur le contenu des vidéos ont été formulés, l'ANSM en a pris bonne note pour corrections.

Points divers

Dans le cadre de la surveillance renforcée du vaccin IXCHIQ contre le chikungunya, l'ANSM a annoncé qu'elle publierait les premières analyses de l'enquête de pharmacovigilance sur les effets indésirables du vaccin IXCHIQ portant sur les déclarations reçues entre le 7 mars et le 2 juin 2025.

Depuis le CSP, les résultats ont été publiés et permettent de mieux caractériser les effets indésirables du vaccin IXCHIQ, la publication se trouve ici :

<https://ansm.sante.fr/actualites/chikungunya-nous-publions-les-premiers-resultats-de-lenquete-sur-les-effets-indesirables-du-vaccin-ixchicq>

